

## Діагностика та хірургічне лікування гострого гематогенного остеомієліту в дітей



### П.С. Русак

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Житомирська обласна дитяча лікарня

**Мета роботи** — покращення результатів комплексного лікування дітей із гострим гематогенним остеомієлітом шляхом удосконалення діагностики, застосування імунокорекції та ліпосомальних препаратів із фіксованими антибіотиками.

**Матеріали та методи.** У роботі представлено дослідження 884 дітей, хворих на гострий гематогенний остеомієліт (ГГО), які лікувались у хірургічному відділенні Житомирської обласної дитячої лікарні в 1978—2009 рр., 60,5 % хворих — хлопчики, переважна кількість пацієнтів — 488 (55,1%) — жителі села. Діти шкільного віку (від 7 до 15 років) — 353 (39,9%), діти першого року — 228 (25,8%). Локальна форма — 542 (61,3%) хворих, септикопемічна — 290 (32,8%) дітей, токсико-септична і токсична — 52 хворих. Відносно рано, у перші 3 дні захворювання, госпіталізовано лише 37,8% хворих, причому загальні найтяжчі форми (септикопемічну, токсико-септичну і токсичну) виявлено в 44,0%. Протягом 4—8 днів захворювання надійшло 43,1% пацієнтів, із них загальні форми були у 27,0%. Серед госпіталізованих після 8 діб від початку скарг переважали хворі із септикопемічною формою (54,4%). Визначення єдиного та абсолютного вмісту лейкоцитів, лейкоцитарної формули, лімфоцитів проводилось у сухих мазках, пофарбованих за Паненгеймом — Крюковим, Т-лімфоцитів, Т-теофілінрезистентних, Т-теофілін чутливих клітин, вмісту Т-активних, спонтанних та модульованих, регуляторного індексу — за методикою Джондала Менденса (1982) в модифікації Р.В. Петрова та співавт. (1989). Фагоцитарний показник та фагоцитарний індекс досліджували за А. Штельцнером (1987), сироваткові імунглобуліни класу А, М, G визначали за Мапсіні в модифікації А.А. Титоляна та співавт. (1990).

**Результати та обговорення.** В обстежених хворих із ГГО вид збудника відіграв меншу роль у визначенні форми і важкості перебігу захворювання. Чітко встановлено пряму залежність важкості захворювання від мікробного числа остеомієлітичного осередку, динаміка якого визначалась опірністю дитячого організму. Залежність форми ГГО від кількості мікробів-збудників у ділянці ураження помічено у 145 хворих. При мікробному числі  $1 \times 10^6$  КУО/мл і більше спостерігались токсико-септична і септикопемічна форми, при  $5 \times 10^4$  КУО/мл і менше переважала локальна форма ( $\chi^2 = 94,9$ ;  $p < 0,01$ ). При різних формах захворювання виявлено виражену тенденцію, яка свідчить про вище напруження у формуванні імунної відповіді у хворих із септикопемічною формою (підвищення Т-хелперної та фагоцитарної активності, рівня імунглобуліну G) та токсико-септичною (значне підвищення хелперної групи, хелперно-супресорного індексу, ріст рівня IqG, зниження фагоцитарної кількості нейтрофілів). При локальній формі типовим в імунному статусі хворих є швидкий перехід протягом перших днів захворювання (в 1,5—2 рази вище регіональної

Стаття надійшла до редакції 20 квітня 2012 р.

Русак Петро Степанович, д. мед. н., проф. кафедри дитячої хірургії, зав. відділення 12430, Житомирський р-н, с. Станишівка, Сквирське шосе

норми) до високого хелперно-супресорного індексу, який забезпечувався збільшенням групи Т-хелперів і зниженням Т-супресорів. Фагоцитарна кількість нейтрофілів збільшилась із 46,55 до 54,22 %, рівень IgM підвищений. Зменшення локального набряку, гіперемії у дітей дослідних груп із генералізованими формами (септикопемічною та токсико-септичною) протягом першого тижня помічено у 44,4 і 45,4 % (у контрольній групі — 0,0 і 15,9 %,  $p < 0,05$ ). Активність репаративних процесів збільшилась у 2,5—4,5 разу. У дослідній групі скоротився термін стаціонарного лікування: менше 32 днів лікувалось 90,0 % хворих із локальною формою ГГО, 88,9 % дітей — із токсико-септичною і 72,7 % хворих — із септикопемічною формою (у контрольній групі відповідно — 92,8; 37,5; 38,5 %;  $p_1 < 0,05$ ;  $p_{2-3} < 0,05$ ). Значне збільшення у хворих дослідної групи імуноглобулінів А та G (до 2,14 та 16,23 г/л відповідно,  $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 < 0,01$ ) помічено вже на 3—5 день застосування ЛП. Вибірковість впливу ЛП на реактивні ланки імунної системи хворого визначалась її початковим станом, котрий залежав як від генетичної детермінації, так і від складових зовнішнього та внутрішнього впливів та посилював діяльність тих ланок імунної системи, котрі на той час були робочими в цій фазі імунного реагування. Цим зумовлена значна клініко-імунологічна ефективність застосування ЛП у хворих із ГГО.

**Висновки.** Запропонований алгоритм діагностики та лікування ГГО в дітей дозволив зменшити летальність із 1,2 % (1978—1988 рр.) до 0,2 % (1989—2009 рр.), перехід захворювання у хронічну стадію знизився з 11,58 до 4,12 %, ортопедичні ускладнення — із 7,09 до 3,24 %.

**Ключові слова:** гострий гематогенний остеомиєліт, імунологія, мікроорганізми, ліпосомальні препарати, діти.

Гострий гематогенний остеомиєліт (ГГО) протягом історії розвитку вчення про цю патологію вважався і вважається однією із найтяжчих форм гнійно-септичних захворювань у дітей [1, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 20]. Впровадження антибіотиків, удосконалення діагностики, хірургічної допомоги та інтенсивної терапії суттєво покращили результати лікування. Проте некероване використання антибіотиків у медицині та ветеринарії, несприятливі явища екології і соціального стану значно змінили властивості збудників гнійно-септичних захворювань і опірність дитячого організму. Це зумовило збільшення частоти захворювання, зокрема в новонароджених, погіршення перебігу захворювання зі значним рівнем хронізації процесу та ускладнень, котрі призводять до інвалідизації [4, 7, 8, 12, 17]. Віддалені ускладнення (патологічні вивихи та переломи, несправжній суглоб, вкорочення і деформація кінцівки тощо) у 55—72 % випадків (А.П. Крисюк, 1998) спричиняють інвалідність, яка важко піддається ортопедичній корекції. Особливо високою частотою ускладнень (47—85 %), що призводять до інвалідизації, відзначається остеомиєліт кісток кульшового суглоба [3, 6, 7, 16, 18, 20]. Якщо враховувати фінансово-економічні затрати на тривале лікування і пенсійне забезпечення, то ГГО у дітей слід вважати складною медико-соціальною проблемою, вирішення якої треба шукати в удосконаленні ранньої діагностики та лікування.

Дані деяких авторів переконливо свідчать про те, що важкість перебігу, вираженість деструктивного процесу в кістці і небезпека ортопедичних ускладнень зумовлені пізньою діагностикою, несвоєчасною та неадекватною хірургічною допомогою, неповноцінними антибактеріальною терапією та корекцією порушень метаболічного та імунного гомеостазів [1, 3, 8, 11].

Загальновідомо, що вплив навколишнього середовища на опірність дитячого організму, яка визначає вираженість симптоматики захворювання і його ранню діагностику, на території, уражений унаслідок аварії на ЧАЕС, набуває особливого значення. Численні роботи про вплив малих доз

радіації на соматичний статус і розвиток опорно-рухової системи [6, 11, 15] не висвітлюють особливостей остеомиєліту в дітей різних регіонів.

Під час лікування захворювання велику роль відіграє створення достатньої концентрації антибіотиків у ділянці запалення кістки і м'яких тканин, де спостерігається значне порушення кровообігу і обмежений доступ лікарських речовин. Невикористаним резервним фактором слід вважати застосування направленої транспортування в зону запалення антибіотиків, фіксованих у ліпосомальних препаратах (ЛП), через лімфатичні шляхи, менш пошкоджені запальним процесом [6, 14, 15, 20].

**Мета роботи** — покращення результатів комплексного лікування дітей із гострим гематогенним остеомиєлітом шляхом удосконалення діагностики, застосування імунокорекції та ліпосомальних препаратів із фіксованими антибіотиками.

## Матеріали та методи

У роботі представлено дослідження 884 дітей, хворих на ГГО, які лікувались у хірургічному відділенні Житомирської обласної дитячої лікарні в 1978—2009 рр., 60,5 % хворих — хлопчики, переважна кількість пацієнтів — 488 (55,1 %) — жителі села. Діти шкільного віку (від 7 до 15 років) — 353 (39,9 %), діти першого року — 228 (25,8 %). При перерахунку на рік життя в шкільному віці остеомиєліт зустрічається в 6 разів рідше. Особливо часто хвороба діагностується у новонароджених (12,9—14,6 %), що значно перевищує дані авторів 70—80 років (А.А. Диков, О.Я. Копосов, В.С. Кононов (1974); Г.Н. Акжигітов, Я.Б. Юдін (1986)) і свідчить про підвищення частоти захворювання в ранньому віці. Така ж тенденція спостерігається і в погіршенні перебігу захворювання, про що свідчить збільшення частоти найтяжчих форм — токсико-септичної і токсичної (52 (5,9 %) дітей), диференціація яких у перші 2 дні надто важка через вираженість інфекційно-токсичного шоку.

У роботі використано класифікацію Т.П. Краснобаєва з доповненням І.С. Венгеровського (1964): локальна форма (542 (61,3 %) хворих), септикопі-

емічна (290 (32,8 %) дітей), токсико-септична і токсична (52 хворих). Відносно рано, у перші 3 дні захворювання, госпіталізовано лише 37,8 % хворих, при цьому загальні, найтяжчі форми (септикопемічна, токсико-септична і токсична) виявлено в 44,0 %. Протягом 4—8 днів захворювання надійшло 43,1 % пацієнтів, із них загальні форми були у 27,0 %. Серед госпіталізованих після 8 днів від початку скарг переважали хворі із септикопемічною формою (54,4 %). Це свідчить про труднощі діагностики ГГО на ранніх стадіях і оперативніше рішення тактичних питань за вкрай важкого стану пацієнтів, що підтверджується також спостереженнями дитячих хірургів (Б.М. Боднар і співавт. (1997); Г.Н. Акжигітов та Я.Б. Юдін (1999)).

Найчастіше (59,7 %) уражались довгі трубчаті кістки (стегнова — 25,4 %; великогомілкова — 20,0 %; плечова — 14,3 %), множинні ураження кісток діагностовано у 84 (9,1 %) дітей. Статистичні дослідження захворюваності на ГГО дітей допомогли побачити різницю між «чистими» та «забрудненими» радіонуклідами районами. До 1988 р. вона не достовірна, а у 1989—2009 рр. — демонстративна: 0,019 і 0,031 %; 0,021 і 0,027 % дитячого населення відповідно ( $p < 0,05$ ).

Для контролю за перебігом захворювання і ефективністю лікування використовували загальне клініко-лабораторне, рентгенологічне, ультразвукове, мікробіологічне та імунологічне обстеження. У 56 хворих проведено радіологічний контроль. Доза внутрішнього накопичення радіонуклідів за  $Cz137$  не перевищувала 0,06 МкКі, однак у 27 хворих із «чистих» районів спостерігалось рівномірне накопичення від 0,01 до 0,02 МкКі, тоді як у 29 дітей із «забруднених» територій — у межах 0,03—0,06 МкКі. Ці дані збігаються із результатами досліджень В.М. Пономаренка (1996); В.І. Шатило (1999); Т.К. Набухотного та співавт. (1999). Переважаючим збудником ГГО залишається золотистий стафілокок, хоч у монокультури його частота знизилась із 60,4 до 50,2 % за рахунок підвищеної частоти *k. pneumoniae*, палички синьо-зеленого гною, в меншому обсязі — клебсіел і змішаної флори (табл. 1).

Серед анаеробних мікроорганізмів висіявся рід *Bacteroides*.

Помічене авторами зниження чутливості збудника захворювання до широко вживаних антибіотиків спостерігалось і у наших хворих. Проведені зіставлення залежності форми і важкості перебігу захворювання від виду збудника показали, що такий зв'язок не достовірний ( $\chi^2 = 1,59$ ;  $p = 0,8$ ).

Залежність форми ГГО від кількості мікробів-збудників у ділянці ураження помічено у 145 хворих. При мікробному числі  $1 \times 10^6$  КУО/мл і більше спостерігались токсико-септична і септикопемічна форми, при  $5 \times 10^4$  КУО/мл і менше переважала локальна форма ( $\chi^2 = 94,9$ ;  $p < 0,01$ ) (табл. 2).

## ■ Та б л и ц я 1

### Видова характеристика збудника ГГО у дітей з осередку запалення

Вид збудника	1978—1988 роки	1989—2009 роки
<i>S. aureus</i>	180 (60,4 %)	267 (50,2 %)
<i>Str. pyogenes</i>	19 (6,3 %)	89 (16,7 %)
<i>P. auruqenoza</i>	18 (6,0 %)	63 (11,8 %)
<i>E. coli</i>	19 (6,3 %)	32 (6,0 %)
<i>K. pneumoniae</i>	7 (2,3 %)	17 (3,2 %)
Змішана флора	12 (4,0 %)	21 (3,9 %)
Не висіяно	43 (14,4 %)	43 (8,0 %)
Усього висівів	298	532

## Результати та обговорення

В обстежених хворих із ГГО вид збудника відігравав меншу роль у визначенні форми і важкості перебігу захворювання. Чітко встановлено пряму залежність важкості захворювання від мікробного числа остеомієлітичного осередку, динаміка якого визначалась опірністю дитячого організму.

Однією з найтяжчих груп щодо небезпеки розвитку септичного перебігу та виникнення ускладнень, що призводять до інвалідизації, слід вважати новонароджених. Септикопемічна та токсико-септична форми у них спостерігались у 50,4 % (у дітей шкільного віку — в 13,1 %). Частіше перша скарга матері була на обмеженість рухів, контрактуру в певному суглобі, різкий неспокій дитини під час спроби здійснити в ньому рухи. Увага до цього симптому як першої ознаки остеомієлітичного артрити (у дітей раннього віку септичні та ревматоїдні артрити трапляються рідко) у багатьох випадках дозволила рано запідозрити захворювання. набряк, інфільтрація м'яких тканин, локальна болючість суглоба, зокрема білясуглобової ділянки, у відділах кінцівки з меншим розвитком м'язів (нижня третина гомілки, передпліччя) виникають раніше, тоді як при ГГО кісток кульшового суглоба ці симптоми виявляються значно пізніше. Хоча контрактура в ньому із самого початку жорсткіша через болючість.

Увага до імунологічного стану дітей із врахуванням зон радіологічного забруднення особлива. Проведено дослідження 17 показників імунітету відповідно до методичних рекомендацій МОЗ України (К., 1986). Єдиний та абсолютний вміст лейкоцитів, лімфоцитів, лейкоцитарну формулу визначали в сухих мазках, пофарбованих за Паненгеймом—Крюковим, вміст Т-лімфоцитів (Т-заг), Т-теофілінрезистентних (Т-тр), Т-теофілінчутливих (Т-тч) клітин, вміст Т-активних (Т-а), спонтанних та модульованих, регуляторний індекс визначали за методикою Джондала Менденса (1982) у модифікації Р.В. Петрова та співавт. (1989). Фагоцитарний показник та фагоцитарний індекс досліджували за А. Штельцнером (1987), сироваткові імуноглобуліни класу А, М, G визна-



■ Т а б л и ц я 2  
Залежність форми ГГО від мікробного числа у ділянці ураження

Кількість виділених збудників, Куо/мл	Усього хворих	Токсико-септична форма		Септикопемічна форма		Локальна форма	
		Кількість хворих	Частота, % (M ± m)	Кількість хворих	Частота, % (M ± m)	Кількість хворих	Частота, % (M ± m)
100 000 та більше	41	16	11,03 ± 2,4	25	17,2 ± 3,1	0	0
50 000 та менше	104	1	0,7 ± 0,68	13	8,9 ± 2,3	90	62,1 ± 3,8
Усього	145	17	11,7 ± 2,5	38	26,2 ± 3,5	90	62,1 ± 3,9

чали за Мапсіні в модифікації А.А. Титоляна та співавт. (1990).

Групи хворих для порівняння клінічного перебігу та імунологічних порушень формували за певними цільовими показниками: тривалість стаціонарного лікування (до 40 днів — 36 хворих, понад 40 днів — 40), форма захворювання (локальна — 36 пацієнтів, септикопемічна — 19, токсико-септична — 21), проживання в «чистих» (49 дітей) і «забруднених» районах (27 пацієнтів), застосування ЛП (50 хворих) і без них (49 хворих). Групи формувались відповідно до госпіталізації хворих і не відрізнялись за основними характеристикам. Висновки за досліджуваними показниками базувались на статистично достовірній різниці.

Для визначення ефективності ЛП використано інгредієнти, дозволені для комплексного застосування фармакопейною ліцензією: ектерицид — п/96-376-11 МОЗ України (1972); ліпін — п/0700-02-115 МОЗ України (1986), антибіотики відповідно до антибіотикограм.

Препарат «Ліпін» у кількості 5 г розводили в 10 мл «Ектерициду» та 500 мл фізіологічного розчину NaCl, додавали один або два антибіотики (залежно від мікробного числа в рані і чутливості мікрофлори). Струшуванням у шутель-камері впродовж 20 хв досягалась дисперсія суміші з утворенням ліпосом із фіксованими в них антибіотиками (Методичні рекомендації Харківського інституту мікробіології та імунології (1986)).

Попереднє вивчення впливу ЛП у лабораторних умовах проведено в 120 випадках. Змив дводобової культури золотистого стафілокока додавався у фізіологічний розчин NaCl з лінкоміцином (60 проб) і в таку саму дозу лінкоміцину, фіксованого в ЛП (60 проб). Ступінь загибелі мікроорганізмів визначали шляхом висіву мікробної суспензії через 3, 12 і 24 год інкубації за температури 37 °С. Аналіз результатів висіву показав, що через 3 год інкубації в контрольній серії ріст флори спостерігався в 30 % випадків, у дослідній — в 10 %, через 12 год — у 70 та 20 %, через 24 год — у 75 і 35 % відповідно. Тобто дія лінкоміцину в ЛП на стафілокок була в 2—3 рази сильнішою, ніж цього ж антибіотика у фізіологічному розчині.

Порівняльну оцінку ефективності ЛП у комплексному лікуванні дітей із ГГО проведено у 50 хворих віком 7—15 років, контрольна група з 50 хворих за основними показниками є репрезен-

тативною разом із дослідною. Об'єм оперативної допомоги, консервативного лікування був однаковим. У дослідній групі промивання кістково-мозкового каналу здійснювали суспензією ЛП у фізіологічному розчині, у контрольній — розчином фурациліну з такою ж дозою антибіотиків. Клінічна оцінка ефективності базувалась на порівнянні термінів нормалізації температури тіла, зниження гіперемії, набряку м'яких тканин, виділення мікрофлори із рани, її загоєння, тривалості стаціонарного лікування. Дані, отримані в процесі досліджень, оброблено за допомогою статистичних методів. Результати оцінювались як можливі, починаючи із значення  $p < 0,05$ .

Загальна реакція організму на осередок запалення в кістці визначила форму захворювання. У 60,9 % новонароджених із місцевою формою захворювання помічено повільний початок без значного погіршення загального стану, тоді як у решти — швидкий розвиток уже на 2—3 день.

У новонароджених і дітей до року в 50,4 % випадків ГГО мав септичний перебіг. При цьому в більшості (56,5 %) помічено одномоментне виникнення кількох гнійних осередків із розвитком важкого стану. У 43,5 % первинне запалення за не ефективного лікування зумовило гематогенне поширення гнійно-запального процесу на інші кістки і паренхіматозні органи. Токсико-септична форма характеризувалась раннім виникненням токсикозу і токсико-інфекційного шоку, місцева симптоматика значно затримувалась при вираженій контрактури в суглобі.

У дітей старше року при місцевій формі розвиток загальної симптоматики захворювання проходив у 3 варіантах: 28,4 % хворих госпіталізовано у відносно задовільному стані, із середньою важкістю захворювання — 45,4 %, у 26,2 % пацієнтів із перших днів спостерігались висока гіпертермія, судоми, зневоднення, інтоксикація. Септикопемічна форма захворювання вирізнялась наявністю кількох септичних осередків при тяжкому загальному стані, але без явищ токсико-інфекційного шоку. Надзвичайна важкість хворих із токсичною (адинамічною) формою зумовлена раннім виникненням токсико-інфекційного шоку і великою швидкістю розвитку важкого стану.

Виразеність місцевої симптоматики визначалась формою та тривалістю хвороби, локалізацією процесу. У перші дві доби захворювання на

стадії внутрішньокісткової флегмони нелокалізований інтенсивний біль у кінцівці, помірна чи незначна пастозність м'яких тканин, виявлена перкуторно локальна болючість, неможливість осьового навантаження в поєднанні із загальною реакцією організму давали підставу для пункційного дослідження кістки. Виділення крові з домішками гною під підвищеним тиском підтверджувало діагноз. Сумнівна наявність гною чи низький тиск, що частіше спостерігалось при застосуванні ефективних антибіотиків, вимагали мікроскопічного дослідження мазка пунктату на мікрофлору.

Дослідження 17 показників імунітету у хворих із ГГО показали наявність різних порушень усіх ланок імунного захисту. За різних форм захворювання виявлено виражену тенденцію, яка свідчить про вище напруження у формуванні імунної відповіді у хворих із септикопемічною формою (підвищення Т-хелперної та фагоцитарної активності, рівня імуноглобуліна G) та токсико-септичною (значне підвищення хелперної групи, хелперно-супресорного індексу, ріст рівня IqG, зниження фагоцитарної кількості нейтрофілів). При локальній формі типовим в імунному статусі хворих є швидкий перехід протягом перших днів захворювання (в 1,5—2 рази вище регіональної норми) до високого хелперно-супресорного індексу, що забезпечувалось збільшенням групи Т-хелперів і зниженням Т-супресорів. Фагоцитарна кількість нейтрофілів збільшилась із 46,55 до 54,22 %, рівень IgM підвищений.

Протягом захворювання спостерігались коливання і перепади основних показників ланок імунної відповіді, що корелювало із клінічним перебігом запального процесу. У хворих із токсико-септичною і токсичною формами захворювання виявлено високий ступінь порушень у формуванні імунної відповіді: низький початковий рівень імунологічних показників, низькі компенсаторні можливості всіх ланок імунної системи, украй повільна позитивна динаміка і відсутність нормалізації імунного статусу на тлі клінічного покращення стану хворих.

Для пацієнтів із септикопемічною формою особливість імунологічної характеристики — це підвищення активного супресорного контролю при формуванні імунної відповіді, що означає суттєве внутрішнє функціональне порушення хелперної ланки. Функціональна недостатність лімфоцитарної ланки компенсувалась активацією фагоцитарної та гуморальної ланок. Нормалізація клінічного стану значно випереджувала нормалізацію імунологічних показників

Хворі з локалізованою формою мали сприятливу тенденцію як за кількісними рівнями, так і в динаміці. Імунологічна недостатність виявлялась зниженням групи Т-тч лімфоцитів, перерозподілом основних регуляторних субпопуляцій, що компенсувало кількісно-функціональну недостатність хелперної групи. Нормалізація імуноло-

гічних показників практично збігалась із клінічним одужанням.

Враховуючи значення антибактеріальної терапії, адекватної корекції порушень гемодинаміки, метаболічного та імунологічного гомеостазів, вирішальним у комплексному лікуванні дітей із ГГО є своєчасне і повноцінне оперативне втручання. Вияснення патогенетичного значення високого внутрішньокісткового тиску при остеомієліті як основної причини прогресування флегмони в кістці, розвитку остеонекрозу і секвестрів змінили ставлення хірургів до оперативного втручання: основне значення надається декомпресії осередку запалення, місцевому підведенню антибіотиків. Розкриття субперіостальної, параосальної флегмони, пункційне дренивання суглоба має важливий, але допоміжний вплив на перебіг процесу.

Усього розкриття флегмон (субперіостальної, параосальної, періартикулярної) виконано у 863 (97,6 %) хворих, із них повторно — у 84 (9,5 %) дітей. Вставлення голок у кістку здійснено у 613 (69,3 %) хворих, остеоперфорацію — у 589 (66,5 %). У новонароджених підведення антибіотиків у кістку виконували за допомогою пункції 1—2 рази в день. Дітям раннього віку декомпресія осередку запалення в кістці досягалась вставленням голок Дюфо. Протягом своєї появи розкривались гнійники м'яких тканин, при гнійних плевритах і піопневмотораксах (у 25 із 52 хворих) дрениували плевральні порожнини.

Антибактеріальна терапія у хворих здійснювалась протягом 2—6 тижнів циклами відповідно до чутливості і кількості мікрофлори в осередку запалення.

Для дослідження ефективності застосування антибіотиків, що входили до ЛП, вивчали динаміку мікрофлори остеомієлітичного осередку, перебіг місцевого процесу і загального стану у 50 хворих віком від 7 до 14 років із різними формами ГГО. Контролем була група із 49 хворих. У дослідній групі половину добової дози лінкоміцину в складі ЛП з фізіологічним розчином NaCl застосовували крапельно внутрішньокістково протягом доби 6—7 днів. Через аналогічну дренажну систему хворим контрольної групи добову дозу лінкоміцину вводили крапельно з розчином фурациліну (1:5000). Ці розчини використовувались і при перев'язках. Усі інші компоненти лікувального процесу в обох групах були однаковими.

Бактеріологічне очищення остеомієлітичного осередку протягом першого тижня лікування настало у 88,9 % хворих із токсико-септичною та в 72,7 % хворих із септокопемічною формою захворювання (у контрольній групі не зареєстровано жодного випадку). На другому тижні лікування у хворих із токсико-септичною формою цей показник збільшився до 100 %, у хворих із септикопемічною — до 90,9 % ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів із локальною формою захворювання бактеріологічне очищення інфекційного осередку закінчилось до кінця першого тижня в 100 % випадків; у кон-

трольній групі до цього терміну — у 82,8 % хворих із локальною формою захворювання; у групі з генералізованими формами захворювання очищення осередку не відбулося в жодного пацієнта. Температура тіла у дітей із генералізованими формами захворювання нормалізувалась протягом першого тижня після застосування ЛП, тоді як у контрольній групі це відбулось лише у 12,5—23,1 % хворих. При локальній формі різниці між групами менш демонстративна.

Зменшення локального набряку, гіперемії у дітей дослідних груп із генералізованими формами (септикопемічною та токсико-септичною) протягом першого тижня помічено у 44,4 і 45,4 % (у контрольній групі — 0,0 і 15,9 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Активність репаративних процесів зросла у 2,5—4,5 разу. У дослідній групі скоротився термін стаціонарного лікування: менше 32 днів лікувалось 90,0 % хворих із локальною формою ГГО, 88,9 % дітей із токсико-септичною і 72,7 % хворих із септикопемічною формою (відповідно в контрольній групі — 92,8, 37,5, 38,5 %;  $p_1 < 0,05$ ;  $p_{2-3} < 0,05$ ).

Таким чином, комплексне лікування із залученням ЛП із половиною дозою лінкоміцину здійснювало позитивний вплив на клінічний перебіг усіх форм ГГО.

Значне збільшення у хворих дослідної групи імуноглобулінів А та G (до 2,14 та 16,23 г/л відповідно,  $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 < 0,01$ ) помічено вже на 3—5 день застосування ЛП. Вибірковість впливу ЛП на реактивні ланки імунної системи хворого визначалась її початковим станом, котрий залежав як від генетичної детермінації, так і від складових зовнішнього та внутрішнього впливів та посилював діяльність тих ланок імунної системи, котрі на той час були робочими в цій фазі імунного реагування. Цим зумовлена значна клініко-імунологічна ефективність застосування ЛП у хворих із ГГО.

При зниженні фагоцитозу, вмісту Т-лімфоцитів, при порушенні співвідношення Т- і В-лімфоцитів застосовували імуномодулятори («Тималін», «Імунал»), при зниженні вмісту імуноглобулінів — «Тималін», «Левамізол» у вікових дозах. Широко застосовували ультрафіолетове та лазерне опромінення крові, гіпербаричну оксигенацію.

У перший період (1978—1988 рр.) серед 423 хворих летальність сягала 1,2 % (5 дітей), у другий період (1989—2009 рр.) знизилась до 0,2 % (один летальний випадок на 461 хворого). Перехід ГГО в хронічний у перший період спостерігався в 49 (11,58 %) хворих, із них норичева форма — у 18 (4,26 %); у другий період ці ускладнення помічено в 19 (4,12 %) та 8 (1,7 %) хворих.

Ортопедичні ускладнення в першому періоді виникли у 30 (7,09 %) дітей: патологічний перелом — у 10, патологічний вивих стегна — у 9 хворих, дефект кістки — у 5, контрактура суглоба — у 6. У другому періоді частота цих ускладнень спостерігалась у 15 (3,24 %) хворих. Тривалість стаціонарного лікування знизилась за цей час із

(43 ± 4,8) до (31 ± 2,9) ліжка-дня ( $p < 0,05$ ). Значною і важливою залишається проблема лікування ортопедичних ускладнень. Такі хворі проходять лікування в ортопедичному відділенні Житомирської обласної дитячої лікарні та в Українському науково-дослідному інституті травматології та ортопедії (Київ).

Водночас доцільно звернути увагу на таке: запізнена і недостатня декомпресія остеомиєлітичного осередку, зниження ефективності антибіотикотерапії та імунної реактивності дитячого організму, особливо в зонах екологічного лиха, зумовлюють ускладнений перебіг захворювання, поширення деструкції кістки, значну частоту інвалідації. Перспектива покращення результатів убагащується в подальшому удосконаленні ранньої діагностики, своєчасному й адекватному хірургічному лікуванні з кваліфікованою корекцією порушень метаболічного та імунологічного гомеостазу, адекватною антибактеріальною терапією із ширшим застосуванням ЛП.

Отже, у дітей із ГГО після аварії на ЧАЕС спостерігається циклічність підйому кількості хворих (через 8—10 років), яка супроводжується вищою захворюваністю в «забруднених» районах (у 1978—1988 рр. захворюваність у «чистих» районах — 0,019 % дитячого населення, у «забруднених» — 0,031 %; у 1989—2009 рр. відповідно 0,021 і 0,027 %,  $p < 0,05$ ). Доза внутрішнього накопичення радіонуклідів за  $Cz137$  у хворих «чистих» районів сягала 0,01—0,02 МкКі, у «забруднених» — 0,03—0,06 МкКі.

Враховуючи зміни імунного стану при генералізованих формах ГГО, особливо у дітей із зон радіонуклідного забруднення, необхідне підвищення резистентності дитячого організму, починаючи з відновлення гемодинаміки, оксигенації, корекції метаболічних порушень, детоксикації та залучення пасивної імунізації антистафілоковими плазмами та гамаглобуліном. Застосування імунокоректорів можливе за наявності кваліфікованого імунологічного контролю, завдяки цьому ширше впроваджено ультрафіолетове та лазерне опромінення крові, гіпербарична оксигенація.

З огляду на високе значення антибактеріальної терапії, адекватної корекції порушень гемодинаміки і метаболізму вирішальним у лікуванні дітей, хворих на ГГО, є своєчасне та повноцінне оперативне втручання.

У хворих із «забруднених» радіонуклідами зон поряд із поміченими змінами імунного стану спостерігалась також спотворена імунна відповідь на антигенне подразнення: при слабкій дії антигену — інтенсивна імунна відповідь, і навпаки. Повільніше відбувалося відновлення імунного стану в процесі клінічного одужання.

## Висновки

1. Діагностика гостого гематогенного остеомиєліту на сьогодні потребує комплексного осте-



ження з використанням сучасних методів верифікації недуги: комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, рентгенографії та ультразвукового дослідження осередку гнійного запалення, що визначають подальшу тактику лікування. Вирішальна в лікуванні дітей, хворих на гострий гематогенний остеомиєліт, своєчасна та повноцінна санація осередку зони ураження.

2. Враховуючи збільшення резистентності основних збудників до антимікробних засобів, необхідне зниження чутливості виділеної мікрофлори до сучасних антибіотиків, застосування ліпосомальних препаратів. Емпіричну стартову антибіотикотерапію слід планувати з урахуванням лідерства висівання мікроорганізмів у хворих із

різними формами захворювання та їх чутливості до антибіотиків.

3. Залучення ліпосомальних препаратів у комплексне лікування хворих із гострим гематогенним остеомиєлітом разом зі своєчасним оперативним втручанням та адекватною антибіотикотерапією суттєво покращує перебіг місцевого процесу і вираженість загальної реакції, а як наслідок — скорочення термінів очищення рани від мікрофлори, нормалізації температури тіла, загоєння рани, тривалості стаціонарного лікування. Внаслідок цього відбулося зменшення летальності з 1,2 % (1978—1988 рр.) до 0,2 % (1989—2009 рр.), перехід у хронічну стадію захворювання знизився з 11,58 до 4,12 %, ортопедичні ускладнення — із 7,09 до 3,24 %.

## Література

- Акжигітов Г.М., Юдін Я.Б. Гематогенний остеомиєліт. — М.: Медицина, 1998.
- Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. — СПб: ПитТал, 1997. — Т. 2. — 392 с.
- Баиров Г.А. Срочная хирургия детей: Руководство для врачей. — СПб: Питер Пресс, 1997. — 464 с.
- Боднар Б.М., Казанський А.Ю., Шестобуз С.В., Горячев В.В. Експериментальна модель гострого остеомиєліту трубчастих кісток // Хірургія дитячого віку. — 2008. — № 3. — Т. 5. — С. 64—66.
- Данилов О.А., Овечнік Д.В. Ефективність використання деяких антисептиків при лікуванні гострого гематогенного остеомиєліту у дітей // Хірургія дитячого віку. — 2005. — № 1 (6). — Т. 2. — С. 55—61.
- Кукуруза Ю.П., Русак П.С. Комплексне лікування гострого гематогенного остеомиєліту у дітей. — Житомир: Косенко, 2004. — 140 с.
- Кулик О.М., Левицький А.Ф., Переяслов А.А. Роль дисбактеріозу в розвитку гострого гематогенного остеомиєліту та гнійного кокситу у новонароджених // Хірургія дитячого віку. — 2007. — № 2 (15). Т. 4. — С. 45—50.
- Малишев Є.С., Малишев О.Є. Гострий гематогенний остеомиєліт: Метод. рекомендації. — Н. Новгород: НГМА, 2001.
- Малишев Є.С., Малишев О.Є. Способи пластики кісткових порожнин при хірургічному лікуванні хронічного остеомиєліту: Навчальний посібник для лікарів і студентів мед. вузів. — Н. Новгород: НГМА, 2001.
- Матеріали XXII з'їзду хірургів України (Вінниця, 2—5 червня 2010 р.). — Вінниця, 2005. — Т. 1—2.
- Набухотний Т.К., Пономаренко В.М., Шатило В.Й. Медичні аспекти впливу малих доз радіації на організм дітей. — Житомир, 1996. — 115 с.
- Опікан Н.М., Переяслов А.А. Сучасні аспекти антибіотикотерапії у комплексному лікуванні дітей з гнійно-септичною хірургічною інфекцією // Матеріали XXII з'їзду хірургів України (Вінниця, 2—5 червня 2010 р.). — Вінниця, 2005. — С. 70—71.
- Петров С.В. Загальна хірургія. — М.: ГЕОТАР-Медіа, 2006.
- Русак П.С. Ліпосомальні препарати в комплексному лікуванні гострого гематогенного остеомиєліту у дітей // Детская хирургия. — 1998. — № 2. — С. 18—20.
- Русак П.С. Комплексне лікування гострого гематогенного остеомиєліту у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2002. — С. 20.
- Русак П.С., Вышпінский И.М., Бродский Б.П. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Хирургия. — 1991. — № 8. — С. 136—138.
- Соловьев А.Е. Детская хирургия. — Запорожье, 2005. — 196 с.
- Сушко В.І., Кривченя Д.Ю., Данилов О.А. Хірургія дитячого віку. — К.: Здоров'я, 2009. — 740 с.
- Цуман В.Г., Машков А.Є. Гнійно-септичні ускладнення гострих хірургічних захворювань у дітей. — М.: Медицина, 2005.
- Rusak P.S. Kompleksowe leczenie dzieci z ostrym krwionośnym zapaleniem kości // Advances in clinical and experimental medicine. — Wrocław, 2003. — P. 176.

## Диагностика и хирургическое лечение острого гематогенного остеомиелита у детей

П.С. Русак

**Цель работы** — улучшение результатов лечения острого гематогенного остеомиелита у детей путём усовершенствования диагностики, применения иммунокоррекции и липосомальных препаратов с фиксированными антибиотиками.

**Материалы и методы.** В работе представлено обследование 884 детей, больных острым гематогенным остеомиелитом (ОГО), которые проходили лечение в хирургическом отделении Житомирской областной детской больницы за период 1978—2009 гг., из них мальчики — 60,5 %, преимущественное количество детей — 488 (55,1 %) — жители села. Дети школьного возраста (от 7 до 15 лет) — 353 (39,9 %), первого года жизни — 228 (25,8 %) пациентов. Локальная форма — 542 (61,3 %) больных, септикопиемическая — 290 (32,8 %) детей, токсико-септическая и токсическая — 52 больных. Относительно рано, в первые 3 дня заболевания, госпитализированы только 37,8 % больных, причем общие тяжелые формы (септикопиемическая, токсико-септическая и токсическая) обнаружены в 44,0 %. В течение 4—8 дней заболевания поступило 43,1 % пациентов, из них общие формы были у 27,0 %. Среди госпитализированных через 8 суток от начала жалоб преобладали больные с септикопиемической формой (54,4 %). Определение единого и абсолютного содержания лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, лимфоцитов проводилось в сухих мазках, окрашенных по Паненгейму—Крюкову, Т-лимфоцитов, Т-теофилинрезистентных, Т-теофилин-чувствительных клеток, содержания Т-активных, спонтанных и модулированных, регуляторного индекса — по методике Джондала Менденса (1982) в модификации Р.В. Петрова и соавт. (1989). Фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс исследовали по А. Штельцнеру (1987), сывороточные иммуноглобулины класса А, М, G определяли по Мансипи в модификации А.А. Титоляна и соавт. (1990).

**Результаты и обсуждение.** У обследованных больных с ОГО вид возбудителя играл меньшую роль в определении формы и тяжести течения заболевания. Четко установлена прямая зависимость тяжести заболевания от микробного числа остеомиелитического очага, динамика которого определялась сопротивляемостью детского организма. Зависимость формы

ОГО от количества микроорганизмов в зоне поражения изучалась у 145 больных. Когда микробное число было  $1 \times 10^6$  КОЕ/мл и более, наблюдались токсико-септические и септикопиемические формы, при  $1 \times 10^4$  КОЕ/мл и менее преобладала локальная форма ( $\chi^2 = 04,9$  %;  $p < 0,01$ ). При разных формах заболевания выявлена выраженная тенденция, свидетельствующая о более высоком напряжении в формировании иммунного ответа у больных с септикопиемической формой (повышение Т-хелперной и фагоцитарной активности, уровня иммуноглобулина G) и токсико-септической (значительное повышение хелперной группы, хелперно-супрессорного индекса, рост уровня IgG, снижение фагоцитарной количества). При локальной форме типичным в иммунном статусе больных является быстрый переход в течение первых дней заболевания (в 1,5—2 раза выше региональной нормы) до высокого хелперно-супрессорного индекса, обеспечиваемого увеличением группы Т-хелперов и снижением Т-супрессоров. Фагоцитарное количество нейтрофилов увеличилось с 46,55 до 54,22 %, уровень IgM повышен. Уменьшение локального отека, гиперемии у детей исследуемых групп с токсико-септическими и септикопиемическими формами на протяжении первой недели произошло у 44,4 и 45,4 % случаев (в контрольной группе — 0,0 и 15,9 %,  $p < 0,05$ ). Активность репаративных процессов увеличилась в 2,5—4,5 раза. В опытной группе сократился срок стационарного лечения: менее 32 дней лечилось 90,0 % больных с локальной формой ОГО, 88,9 % детей — с токсико-септической и 72,7 % больных — с септикопиемической формой (в контрольной группе соответственно — 92,8; 37,5; 38,5 %;  $p_1 < 0,05$ ;  $p_{2-3} < 0,05$ ). Значительное увеличение у больных опытной группы иммуноглобулинов А и G (до 2,14 и 16,23 г / л соответственно,  $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 < 0,01$ ) отмечено уже на 3—5 день применения ЛП. Избирательность воздействия ЛП на реактивные звенья иммунной системы больного определялась ее начальным состоянием, который зависел как от генетической детерминации, так и от составляющих внешнего и внутреннего воздействий и усиливал деятельность тех звеньев иммунной системы, которые в то время были рабочими в этой фазе иммунного реагирования. Этим обусловлена значительная клинико-иммунологическая эффективность применения ЛП у больных с ОГО.

**Выводы.** Предлагаемый алгоритм диагностики и лечения ОГО у детей позволил уменьшить летальность с 1,2 % (1978—1988 гг.) до 0,2 % (1989—2009 гг.), переход в хроническую стадию болезни снизился с 11,58 до 4,12 %, ортопедические осложнения — с 7,09 до 3,24 %.

**Ключевые слова:** острый гематогенный остеомиелит, иммунология, микроорганизмы, липосомальные препараты, дети.

## The acute hematogenic osteomyelitis in children: diagnostics and surgical treatment

P.S. Rusak

**The aim** is to improve treatment results in children with acute hematogenic osteomyelitis by improving the diagnostics methods, immunocorrection and liposomal preparations fixed with antibiotics applying.

**Materials and methods.** The treatment results of 884 children with acute hematogenous osteomyelitis (AHO), hospitalized to the surgical department of Zhytomyr regional paediatric clinic in the period of 1978—2009 were analyzed. The patients included boys — 60.5 %. Predominant number of children — 488 (55.1 %) were villagers. 353 (39.9 %) patients were school-aged children (7—15 years), 228 (25.8 %) patients — under the first year of life. The long bones (femur — 25.4 %, tibial — 20 %, shoulder — 14.3 %) in children were the most commonly affected (59.7 %). Multiple bone lesions were detected in 84 (9.1 %) children.

**Results and discussion.** AHO has its cyclicity in increasing number of affected children for the period of 8—9 years. The increased number of sick children is more observed in «contaminated» regions. The morbidity rate of 1978—1988 in «clean» regions was 0.019 %, in «contaminated» areas — 0.031 %; in 1989—2009 — 0.021 % and 0.027 % respectively ( $p < 0,05$ ). The radionuclides internal accumulation dose (by  $Cz^{137}$ ) in patients of «clean» regions was 0.01—0.01 MkkKu, in patients of «contaminated» regions was 0.03—0.06 MkkKu. AHO form dependence on the microorganism number at the affected area was studied in 145 patients. The toxico-septic forms and pyosepticemia were registered when bacterial count was  $1 \times 10^6$  CFUs/ml and/or more; the local form was observed if bacterial count was  $1 \times 10^4$  CFUs/ml and less. The immune protection disorders in children with AHO were identified by the immunity (17 indicators) screening. Each form of disorders is characterized by changes in their indicators. The immunological response to treatment is different and depends on the region type. If the antigen effect is weak (at the «contaminated» region) the response was intensive and vice versa. The similar situation was not observed in «clean» regions. The complex treatment of children with AHO using liposomal drugs (LD) has positive effect on microorganisms' excretion period reduction, hyperthermia period, postoperative wounds healing, in-hospital duration staying period (from  $43 \pm 4.8$  to  $31 \pm 2.9$  bed-days), postoperative complications reduction. IgA and IgG level increasing (21.14 g/l and 16.23 g/l respectively,  $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 < 0,01$ ) was observed on the 3—5 day after LD administration. Bacteriological purification of lesion focus during the first treatment week was registered in 88.9 % patients with toxico-septic form and in 72.7 % patients with pyo-septicemia (there were no cases in control group). Bacteriological purification of lesion focus was completed by the end of the first week in 100 % cases. Temperature reaction was normalized during the first week of LD appliance in children with generalized forms. The local edema and hyperemia reduction was observed during first week in children with toxic-septic and pyosepticemia in 44.4 % and 45.4 % cases (0.0 % and 15.9 %,  $p < 0,05$  in control group). The best treatment method in children with AHO is an early and adequate surgery despite of antibiotic therapy and hemodynamic correction.

**Conclusions.** The suggested algorithm for diagnostics and treatment AHO in children allowed to decrease mortality rate from 1.2 % (1978—1988) to 0.2 % (1989—2009), the development to the chronic stage decreased from 11.58 % to 4.2 %, orthopedic complications — from 7.09 % to 3.24 %.

**Key words:** acute hematogenous osteomyelitis, immunology, microorganisms, liposomal drugs, children.